



Analisis Sensitivitas Model Epidemi SEIR

Sensitivity Analysis of Seir Epidemic Model

Roberta U. Hurint, Meksianis Z. Ndii^{*)}, Maria Lobo

Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknik, Universitas Nusa Cendana

ABSTRACT

A sensitivity analysis of SEIR (Susceptible, Exposed, Infectious and Recovered) epidemic model was conducted to determine the influential parameters on the basic reproduction number and endemic equilibrium. We found that the transmission rate and recovery rate are the most influential parameters on the basic reproduction number, where the latter is also influential parameter on the number of infectious individuals. In addition, the number of exposed individuals is sensitive to the progression rate from exposed to infectious class. The results suggest that when infectious individuals recover faster, the number of infectious individuals could be reduced.

Key word: *Mathematical Model, Sensitivity Analysis, SEIR Model*

ABSTRAK

Analisis sensitivitas dari model epidemi Susceptible, Exposed, Infectious dan Recovered (SEIR) dilakukan untuk mengetahui pengaruh perubahan nilai parameter terhadap nilai *basic reproduction number* dan titik tetap endemik khususnya kelas *exposed* and *infectious*. Hasil analisis menunjukkan bahwa laju transmisi penyakit dan laju kesembuhan merupakan parameter yang paling berpengaruh terhadap *basic reproduction number*. Sementara itu, laju perpindahandari kelas *exposed* ke *infectious* merupakan parameter yang sangat berpengaruh pada jumlah individu *exposed*. Laju kesembuhan merupakan parameter yang berpengaruh terhadap populasi dari kelas *infectious*. Hasil ini mengimplikasikan bahwa untuk mengurangi epidemi suatu penyakit maka perlu intervensi kesehatan yang dapat mempercepat kesembuhan individu terinfeksi (*infectious individuals*).

Kata Kunci: *Model Matematika, Analisis Sensitivitas, SEIR*

LATAR BELAKANG

Pemodelan matematika untuk epidemi penyakit menular telah banyak digunakan untuk menganalisis dinamika penyebaran penyakit (Ndii dkk., 2015, Ndii dkk., 2016a, Ndii dkk., 2016b, Keeling dan

Rohani, 2007, Supriatna dkk., 2008).

Model-model matematika berbeda-beda tergantung karakteristik penyakit. Umumnya populasi tersebut dikelompokkan kedalam kelas-kelas sesuai dengan status kesehatannya (Ndii dkk.,

2015, Ndii dkk., 2016a, Keeling dan Rohani, 2007).

Salah satu model yang digunakan untuk menganalisis dinamika penyebaran penyakit adalah model SEIR, dimana populasi dikelompokkan kedalam kelas *Susceptible* (S), *Exposed* (E), *Infectious* (I) dan *Recovered* (R). Bentuk model ini diformulasi untuk tipe penyakit yang masa inkubasinya panjang. Ini dimaksudkan agar pengaruh masa inkubasi terhadap dinamika penyebaran penyakit dapat dianalisis. Pemahaman tentang hal ini penting karena dalam masa inkubasi, individu telah terserang virus tersebut tetapi belum dapat menularkannya kepada individu lain. Hal tersebut dapat mempengaruhi dinamika penyebaran penyakit.

Meskipun model SEIR ini telah banyak digunakan, belum banyak analisis sensitivitas dilakukan untuk mengetahui pengaruh perubahan nilai parameter terhadap variabel-variabel tertentu seperti *basic reproduction number*, populasi *exposed* dan *infectious*. Hal tersebut penting untuk mengetahui parameter mana saja yang berpengaruh besar terhadap dinamika dari model epidemi tersebut. Oleh karena itu, dalam artikel ini, analisis sensitivitas dari model epidemi SEIR dilakukan. Analisis difokuskan pada parameter-parameter dari *basic reproductive ratio* dan titik tetap endemik khususnya kelas *exposed* dan *infectious*.

METODE

Model Matematika

Dalam model SEIR, populasi dibagi kedalam empat sub-populasi yakni *Susceptible* (S), *Exposed* (E), *Infectious* (I) dan *Recovered* (R). Individu *susceptible* menjadi *exposed* apabila berinteraksi dengan individu terinfeksi (*infectious*) dengan laju β . Individu ter-*exposed* menjadi *infectious* dengan laju α kemudian *recover* dengan laju γ .

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - \frac{\beta IS}{N} - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\beta IS}{N} - \alpha E - \mu E, \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha E - \mu I - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R.\end{aligned}\tag{1}$$

Pada Model (1), populasi diasumsikan konstan $N = S + E + I + R$ sehingga laju kelahiran dan kematian alami diasumsikan konstan. Model tersebut mempunyai dua titik ekuilibrium yakni titik dimana tidak ada penyakit dalam populasi atau dikenal dengan titik bebas penyakit dan titik dimana penyakit selalu ada dalam populasi atau yang dikenal dengan titik endemik. Titik bebas penyakit (*disease-free equilibrium*) adalah $(S^*, E^*, I^*, R^*) =$

$(\frac{A}{\mu}, 0, 0, 0)$ dan titik endemik (*endemic equilibrium*) adalah sebagai berikut:

$$S^* = \frac{N(\beta\gamma + \beta\mu + \gamma\mu + \mu^2)}{\alpha\beta},$$

$$E^* = -\frac{\mu N(-\alpha\beta + \beta\gamma + \beta\mu + \gamma\mu + \mu^2)}{\beta(\beta + \mu)\alpha},$$

$$I^* = -\frac{\mu N(-\alpha\beta + \beta\gamma + \beta\mu + \gamma\mu + \mu^2)}{\alpha(\beta\gamma + \beta\mu + \gamma\mu + \mu^2)},$$

$$R^* = -\frac{\gamma N(\alpha\beta + \beta\gamma + \beta\mu + \gamma\mu + \mu^2)}{\alpha(\beta\gamma + \beta\mu + \gamma\mu + \mu^2)}.$$

Dengan mengonstruksi *next generation matrix* dan mencari nilai eigen terbesar dari matriks tersebut maka diperoleh nilai eigen terbesar adalah

$$R_0 = \frac{\alpha\beta}{(\gamma + \mu)(\alpha + \mu)}$$

$$= \frac{\alpha\beta}{\alpha\gamma + \alpha\mu + \gamma\mu + \mu^2}. \quad (2)$$

Persamaan (2) diatas dikenal dengan *basic reproduction number/ratio*.

Hasil analisis menunjukkan bahwa jika $R_0 < 1$ maka titik ekuilibrium bebas penyakit stabil asimptotik lokal. Jika $R_0 > 1$ maka titik endemik stabil asimptotik lokal (Keeling dan Rohani, 2007).

Analisis Sensitivitas

Penelitian ini difokuskan pada analisis sensitivitas dari parameter-parameter terhadap *basic reproduction number*, dan titik endemik kelas *exposed*

dan *infectious*. Ada dua jenis analisis sensitivitas yakni analisis sensitivitas lokal dan global (Marino dkk., 2008, Blower dan Dowlatabadi, 1994). Oleh karena jumlah parameter dari model yang tidak banyak maka penelitian ini difokuskan pada analisis sensitivitas lokal. Analisis dilakukan untuk mengetahui pengaruh perubahan nilai parameter terhadap nilai *basic reproduction ratio* (R_0), titik endemik (E^*, I^*).

Definisi 2.2. *Normalized sensitivity index* diperoleh dengan indeks sensitivitas normalisasi dari variabel V , terdiferensialkan pada parameter p , didefinisikan sebagai berikut:

$$C_p^V = \frac{\partial V}{\partial p} \times \frac{p}{V}, \quad (3)$$

dimana V adalah variabel yang akan dianalisis dan p adalah parameter (Chitnis dkk., 2008).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bagian ini akan dilakukan analisis sensitivitas untuk mengetahui parameter-parameter yang berpengaruh terhadap variabel R_0 , E^* dan I^* . Indeks sensitivitas akan menginformasikan pengaruh parameter-parameter terhadap epidemi dari suatu penyakit (Chitnis dkk., 2008). Dalam analisis, nilai parameter yang digunakan adalah sebagai berikut. Laju transmisi $\beta = 1.428$ (Keeling dan Rohani,

2007), laju kesembuhan $\gamma = 1/7$ (Keeling dan Rohani, 2007), laju transisi dari kelas exposed ke infectious $\alpha = 1/8$ (Keeling dan Rohani, 2007) dan kematian alami $\mu = 1/(365 \times 65)$ (BPS, 2015) dan $N = 100000$. Nilai tersebut menghasilkan nilai *basic reproduction number* $R_0 = 9,998$ yang mengindikasikan tingginya level endemik suatu penyakit. Oleh karena itu, analisis ini diasumsikan dilakukan pada daerah dengan tingkat endemik tinggi. Hasil analisis menunjukkan bahwa untuk wilayah dengan tingkat endemik tinggi laju transmisi penyakit dan laju kesembuhan merupakan parameter yang paling berpengaruh terhadap *basic reproduction number*. Laju kesembuhan merupakan parameter yang berpengaruh terhadap populasi dari kelas *infectious*. Laju perpindahan dari kelas *exposed* ke *infectious* merupakan parameter yang sangat berpengaruh pada jumlah individu *exposed*.

Analisis Sensitivitas R_0

Pada bagian ini akan dianalisis kesensitifan parameter-parameter terhadap *basic reproduction number* (Persamaan 2). Indeks sensitivitas dari parameter α, β, γ terhadap R_0 diperoleh dengan menggunakan Persamaan (3) dan hasilnya disajikan didalam Tabel 1. Indeks sensitivitas untuk parameter β diperoleh dengan

$$\begin{aligned} C_{\beta}^{R_0} &= \frac{\partial R_0}{\partial \beta} \times \frac{\beta}{R_0} \\ &= \frac{\alpha}{(\gamma + \mu)(\alpha + \mu)} \times \frac{\beta(\gamma + \mu)(\alpha + \mu)}{\alpha\beta} \\ &= 1 \end{aligned}$$

Cara/prosedur yang sama dilakukan untuk menghitung indeks sensitivitas bagi parameter lainnya. Hasilnya disajikan pada Tabel 1.

Hasil analisis menunjukkan bahwa laju transmisi (β) dan laju kesembuhan (γ) merupakan dua parameter yang paling berpengaruh terhadap perubahan nilai R_0 . Parameter β memiliki relasi positif sedangkan parameter γ memiliki relasi negatif. Artinya, jika nilai parameter β maka nilai R_0 juga akan naik. Sebaliknya, jika nilai parameter tersebut turun, maka nilai R_0 juga turun. Hal sebaliknya berlaku untuk parameter γ . Jika parameter γ naik maka nilai R_0 turun sebaliknya maka nilai R_0 akan naik. Selain itu, naik dan turunnya nilai R_0 sesuai dengan besaran indeks sensitivitasnya. Sebagai contoh, kenaikan 5% pada nilai β berdampak pada kenaikan nilai R_0 sebesar $5\% \times$ indeks sensitivitas dari parameter β .

Tabel 1. Parameter, persamaan dan nilai indeks sensitivitas, dan perubahan nilai R_0 . Jika terjadi perubahan nilai parameter. $p + 5\%$ berarti nilai parameter bertambah 5% dari nilai sebelumnya. $p - 5\%$ berarti bahwa nilai parameter berkurang 5% dari nilai sebelumnya. Nilai $R_0 = 9,989$.

Parameter	Persamaan	Nilai	$p + 5\%$	$p - 5\%$
			Nilai R_0	
β	1	+1	10,488	9,491
α	$1 - \frac{\alpha}{(\alpha + \mu)}$	$+ 3,37 \times 10^{-4}$	9,989	9,989
γ	$\frac{-\gamma}{(\gamma + \mu)}$	-0,997	9,514	10,515

Analisis Sensitivitas E^*

Indeks sensitivitas untuk parameter β diperoleh dengan menggunakan formula indeks sensitivitas pada Persamaan (3).

$$\frac{\partial E^*}{\partial \beta} = \frac{\mu N \alpha (\alpha^2 \beta + \alpha \mu \beta) + \mu N (-\alpha \beta + \alpha \gamma + \alpha \mu + \gamma \mu + \mu^2) (\alpha^2 + \alpha \mu)}{(\alpha^2 \beta + \alpha \mu \beta)^2},$$

$$= \frac{\mu N \alpha - E^* (\alpha^2 + \alpha \mu)}{(\alpha^2 \beta + \alpha \mu \beta)}.$$

Sehingga

$$C_{\beta}^{E^*} = \frac{\partial E^*}{\partial \beta} \times \frac{\beta}{E^*}$$

$$= \frac{\mu N \alpha - E^* (\alpha^2 + \alpha \mu)}{(\alpha^2 \beta + \alpha \mu \beta)} \times \frac{\beta}{E^*}$$

$$= \frac{\mu N \alpha \beta}{E^* (\alpha^2 \beta + \alpha \mu \beta)} - 1.$$

Indeks sensitivitas untuk parameter lainnya dapat dilakukan dengan prosedur yang sama dan hasilnya diberikan pada Tabel 2. Hasil analisis menunjukkan bahwa parameter laju transmisi merupakan

parameter yang paling berpengaruh terhadap populasi exposed adalah laju transisi dari populasi *exposed* ke *infectious*, α .

Analisis Sensitivitas I^*

Indeks sensitivitas dari parameter untuk populasi *infectious* diperoleh dengan prosedur yang sama seperti sebelumnya dan hasilnya diberikan pada Tabel 3. Hasil analisis menunjukkan bahwa parameter γ merupakan dua parameter yang sangat berpengaruh terhadap I^* dan memiliki relasi negatif. Jika nilai parameter γ meningkat maka jumlah populasi *infectious* akan menurun dan sebaliknya jika nilai parameter γ menurun maka jumlah populasi *infectious* meningkat.

Hasil ini mengindikasikan bahwa laju kesembuhan merupakan faktor yang menentukan

epidemi suatu penyakit. Ini berarti bahwa jika ada intervensi yang dapat dilakukan untuk mempercepat waktu kesembuhan maka penularan suatu penyakit dapat ditekan.

Tabel 2. Parameter, persamaan dan nilai indeks sensitivitas, dan perubahan nilai E^* jika terjadi perubahan nilai parameter. $p + 5\%$ berarti nilai parameter bertambah 5% dari nilai sebelumnya. $p - 5\%$ berarti bahwa nilai parameter berkurang 5% dari nilai sebelumnya. Nilai $E^* = 30,334$.

Parameter	Persamaan Indeks Sensitivitas	Nilai Indeks Sensitivitas	$p + 5\%$	$p - 5\%$
			NILAI E^*	
β	$\frac{\alpha\beta}{\alpha\beta - \alpha\gamma - \alpha\mu - \gamma\mu - \mu^2} - 1$	0,111	30,494	30,156
α	$\frac{\alpha(\beta - \gamma - \mu)}{\alpha(\beta - \gamma - \mu) - \mu(\gamma + \mu)} - \frac{2\alpha + \mu}{\alpha + \mu}$	-0,999	28,890	31,929
γ	$\frac{\gamma(\alpha + \mu)}{-\alpha\beta + \alpha\gamma + \alpha\mu + \gamma\mu + \mu^2}$	-0,111	30,165	30,502

Tabel 3. Parameter, persamaan dan nilai indeks sensitivitas, dan perubahan nilai I^* jika terjadi perubahan nilai parameter. $p + 5\%$ berarti nilai parameter bertambah 5% dari nilai sebelumnya. $p - 5\%$ berarti bahwa nilai parameter berkurang 5% dari nilai sebelumnya. Nilai $I^* = 26,534$.

Parameter	Persamaan Indeks Sensitivitas	Nilai Indeks Sensitivitas	$p + 5\%$	$p - 5\%$
			Nilai I^*	
β	$\frac{-\alpha\beta}{-\alpha\beta + \alpha\gamma + \alpha\mu + \gamma\mu + \mu^2} - 1$	+0,111	26,670	26,379
α	$\frac{\alpha(-\beta + \gamma + \mu)}{-\alpha\beta + \alpha\gamma + \alpha\mu + \gamma\mu + \mu^2} - \frac{\alpha(\gamma + \mu)}{\alpha\gamma + \alpha\mu + \gamma\mu + \mu^2}$	+0,0003	26,534	26,534
γ	$\frac{\gamma(\alpha + \mu)}{-\alpha\beta + \alpha\gamma + \alpha\mu + \gamma\mu + \mu^2} - \frac{\gamma(\alpha + \mu)}{\alpha\gamma + \alpha\mu + \gamma\mu + \mu^2}$	-1,110	25,130	28,085

Hasil analisis menunjukkan bahwa laju transmisi β dan laju kesembuhan γ merupakan dua parameter yang berpengaruh pada *basic reproduction number* R_0 . Parameter yang pertama (β) memiliki hubungan positif sedangkan parameter yang kedua (γ) memiliki

hubungan negatif. Hasil ini mengindikasikan bahwa laju transmisi dan laju kesembuhan sangat berpengaruh terhadap epidemi suatu penyakit dalam populasi. Jika laju transmisi sangat besar maka laju kesembuhan juga harus besar. Jika laju transmisinya kecil dan laju

kesembuhannya besar maka epidemi penyakit tidak akan terjadi dalam populasi. Analisis ini difokuskan pada daerah dengan tingkat endemik tinggi yang digambarkan dari besarnya nilai R_0 . Sehingga dapat disimpulkan bahwa untuk daerah dengan tingkat endemik tinggi, maka diperlukan suatu intervensi yang dapat mempercepat kesembuhan individu terinfeksi (*infectious individuals*). Sedangkan, untuk populasi *exposed* dan *infectious*, laju transisi keluar dari kelasnya merupakan parameter-parameter yang paling berpengaruh terhadap populasinya dan memiliki relasi negatif. Sebagai contoh, laju transisi dari kelas *exposed* ke *infectious* merupakan parameter yang berpengaruh terhadap populasi *exposed*. Laju kesembuhan merupakan parameter yang paling berpengaruh terhadap populasi *infectious*. Hasil ini menunjukkan bahwa untuk dapat mengurangi jumlah individu terinfeksi dalam populasi maka laju kesembuhan harus besar. Dengan kata lain perlu intervensi yang dilakukan untuk mempercepat kesembuhan individu terinfeksi. Hasil ini sejalan dengan analisis pengaruh parameter terhadap *basic reproduction number*, R_0 .

DAFTAR PUSTAKA

Blower, S. M. dan Dowlatabadi, H. 1994. Sensitivity and Uncertainty Analysis of Complex Models of Disease Transmission: An HIV

Model, as an Example. *International Statistical Review / Revue Internationale de Statistique*, 62, 229-243.

BPS 2015. Angka Harapan Hidup (AHH) menurut Jenis Kelamin dan Provinsi, 2010-2014. <https://www.bps.go.id/linkTableDinamis/view/id/1114>.

Chitnis, N., Hyman, J. M. dan Cushing, J. M. 2008. Determining Important Parameters in the Spread of Malaria Through the Sensitivity Analysis of a Mathematical Model. *Bulletin of Mathematical Biology*, 70, 1272.

Keeling, M. J. dan Rohani, P. 2007. *Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals*, Princeton University Press.

Marino, S., Hogue, I. B., Ray, C. J. dan Kirschner, D. E. 2008. A methodology for performing global uncertainty and sensitivity analysis in systems biology. *Journal of Theoretical Biology*, 254, 178-196.

Ndii, M. Z., Allingham, D., Hickson, R. I. dan Glass, K. 2016a. The effect of Wolbachia on dengue dynamics in the presence of two serotypes of dengue: symmetric and asymmetric epidemiological characteristics. *Epidemiology and Infection*, 144, 2874-2882.

Ndii, M. Z., Allingham, D., Hickson, R. I. dan Glass, K. 2016b. The effect of Wolbachia on dengue outbreaks when dengue is repeatedly introduced. *Theoretical Population Biology*, 111, 9-15.

Ndii, M. Z., Hickson, R. I., Allingham, D. dan Mercer, G. N. 2015. Modelling the transmission dynamics of dengue in the presence of Wolbachia. *Mathematical Biosciences*, 262, 157-166.

Supriatna, A. K., Soewono, E. dan van Gils, S. A. 2008. A two-age-classes dengue transmission model. *Mathematical Biosciences*, 216, 114-121.